

"培力" **立克糖** 緩釋錠500毫克
GLUCOMIN X.R. Tablets 500 mg "P.L."

【成分】Each X.R. Tablet 含有：

Metformin Hydrochloride 500mg

【賦形劑】Microcrystalline Cellulose, Hydroxypropylmethyl Cellulose 2910, Hydroxypropylmethyl Cellulose 2208, Magnesium Stearate

【適應症】第二型糖尿病。說明：本品限用於17歲以上之成人。

【用法用量】1.本藥須由醫師處方使用。

2. Metformin 緩釋劑型之每日最高治療劑量為2000mg。

3. 第二型糖尿病人使用本品來控制血糖並沒有固定的劑量範圍，本劑的使用必須考量個別病人的有效性和耐受力，只要不超過每日建議的最大劑量2000mg即可。本品開始劑量為1天1次(500 mg)，和晚餐一起服用。最好以低劑量開始再慢慢往上調升，可以減少胃腸道副作用並以最低藥量控制血糖。

4. 開始治療和試驗劑量期間應測量空腹血糖值，以建立其使用最低劑量。每3個月測量一次糖化血色素(HbA1c)。治療的目的應該是使用最低劑量的立克糖緩釋錠單獨治療或合併sulfonylurea或胰島素，同時降低空腹血糖值及糖化血色素使其達到正常或接近於正常值。

5. 本品必須整顆吞服，不得咀嚼或研碎。通常賦形劑會吸水形成一團軟軟的東西由糞便排泄出來。

6. 80歲以上老年病人不建議開始使用Metformin治療。

7. Metformin用於治療80歲以下之老年患者時，應特別謹慎。

8. 腎絲球體過濾率(eGFR)介於30-45 ml/min/1.73m²應減量使用。

建議劑量

1. 成人若一天之劑量低於1500mg，臨床上看不出明顯的反應，但是服用本品時最好以低劑量開始再慢慢的增加劑量，可以減少腸胃道的副作用。

2. 本品開始劑量為1天1次(500 mg)，和晚餐一起服用。如不能達到預期的效果，每星期增加500 mg，至最大劑量2000mg，1天1次。若本品2000mg 1天1次無法控制血糖，可以試著改為1000mg 1天2次。

3. 經由臨床試驗顯示，病人若給予metformin普通錠，當轉為本品時，給予相同的一次劑量是安全的。若一天的劑量超過2000mg時，必須密切的監測血糖控制的情形同時調整劑量。

其他的口服降血糖劑轉移治療

病人由chlorpropamide治療轉為本品時，前面2星期必須特別注意，因為chlorpropamide在體內有較長的滯留期，有可能使藥效增加而引起低血糖反應。其他的口服降血糖藥一般不需要有過渡期。

本品併用sulfonylurea製劑

假如病人給予本品最大劑量單獨治療4星期，還不能達到預期結果，應該考慮逐漸增加一種sulfonylurea製劑，同時繼續配合本品的最大劑量。即使當初以sulfonylurea製劑治療失敗也應該如此。本品和sulfonylurea製劑併用治療時，只要調整二者的劑量，預期病人的血糖都可以獲得控制。但最重要的是二種藥物必須找出最低的有效劑量。併用二種藥物時低血糖的風險可能會增加，必須特別小心。假如病人服用本品最大劑量加上一種最大劑量之sulfonylurea治療1-3個月後，血糖控制仍不理想，則須考慮單獨使用胰島素或本品併用胰島素治療。

本品併用胰島素治療

當本品併用胰島素治療時，原先胰島素的劑量必須繼續下去。本品可以從一天一次500mg開始，若藥效不是很好時，可以每星期500mg慢慢增加一直到血糖獲得控制。本品的最高建議劑量為2000mg/日。假如病人併用本品和胰島素治療，其空腹血糖值降低至120 mg/dL以下，建議將胰島素的劑量減少10-25%。應該要衡量病人血糖降低的情形做個別的調整。

【禁忌症】本品禁用於下列病人：

1. 腎功能不全患者，腎絲球體過濾率(eGFR)小於30 ml/min/1.73m²禁用。
2. 鬱血性心衰需要藥物治療的病人。
3. 對metformin HCl 過敏的病人。
4. 急性或慢性代謝性酸中毒，包括糖尿病性酮酸中毒，或昏迷，糖尿病性酮酸中毒應以胰島素治療。
5. 在接受顯影劑注射的放射性診斷之前，應該暫時停藥。
6. 肝臟疾病。
7. 手術前須停藥。

【警語】Metformin有導致代謝性酸中毒(例如：乳酸中毒)之風險，醫療人員宜提醒病患不良反應，倘若出現代謝性酸中毒之不良反應，應立即停藥並回診開立處方之醫師。使用本品極少會引起乳酸性酸中毒，若發生可能會很嚴重。其致死率大約50%。乳酸性酸中毒亦可能因其他病理狀況所引發如糖尿病，組織血液灌流不足等，通常Metformin HCl所引發的乳酸中毒，Metformin HCl 的血中濃度通常會大於5ug/ml。

【注意事項】一般注意事項

1. 監測腎功能——Metformin主要由腎臟排泄，如果腎臟功能不全會造成Metformin積蓄及乳酸性酸中毒，故不可使用本品。老年人(尤其是80歲以上的病人)，必須定期監測腎功能，而且不應該用到最大劑量。
2. 與其他會影響腎功能或Metformin HCl 排除之藥物併服時——如陽離子性藥物由腎小管分泌(參照注意事項：藥物交互作用)，應該小心使用。
3. 若患者必須接受碘化物顯影劑的放射性診斷，如靜脈尿路攝影、血管放射線攝影或電腦斷層掃描，必須暫時停用本品。當確定腎功能已正常時才能恢復本品使用。
4. 靜脈注射顯影劑有導致急性腎功能下降之危險，因此醫師為病患注射顯影劑應先停用Metformin，且需確認病患術後之腎功能恢復正常，才能再開始使用該藥品。
5. 低氧狀態——因不明原因引起的心血管休克，急性充血性心衰、急性心肌梗塞及其他低血氧而引起的情況皆與乳酸中毒有相關性，並且也可能引起非腎病性氮血症。因此當上述症狀發生時，必須立刻停止使用本品。
6. 外科手術——病人接受外科手術時應該暫時停用本品(除非不限制飲食的小手術)，一直到可以進食且腎功能評估為正常時再使用。
7. 喝酒——酒精已知會促進Metformin影響乳酸的代謝，服用本品時不要過度飲酒。
8. 肝功能受損的患者——因為肝功能受損可能和某些乳酸性酸中毒有關，故肝功能不良或有肝臟疾病的患者應避免使用本品。
9. Vitamin B12——由文獻記載服用Metformin 29週，大約有7%的病人，Vitamin B12的血漿濃度降低，但極少會造成貧血，而且停藥或補充Vitamin B12後會很快的恢復正常。建議服用本品的病人應該每年做一次血液的檢查，如果發現明顯的不正常，應該做評估並給予適當的處置。
10. 在使用本品治療第二型糖尿病人時，如病人的檢驗不正常或有臨床症狀出現，必須評估其酮酸中毒或乳酸中毒的可能性。
11. 低血糖症狀——一般狀況下使用本品不會產生低血糖症狀，除非攝食不足，併用其他降血糖藥物(sulfonylurea or insulin)，或酒精。
12. 老年人、體力衰弱者、營養不良者以及那些因腎上腺、腦下垂體分泌不足或酒精中毒的人特別容易發生低血糖。
13. 血糖控制失敗：如因發燒、外傷、昏迷、感染或手術等狀況，使本來控制良好的血糖值失去控制，應暫時停止使用本品，改用胰島素。
14. 口服降血糖藥的效果會因為長期使用而下降，這種現象稱為二次失敗，可因疾病本身進展或藥物反應下降，此現象和初次使用就無效的首次失敗不一樣，本品單獨或併用療法若發生二次失敗，須考慮其他療法。
15. 醫師為病患處方Metformin時，需定期監測其腎功能。

【病用藥資訊】

1. 病人須先了解糖尿病藥物的類型及服用本藥的益處與潛在風險，同時亦須配合飲食與運動、定期檢查血糖及糖化血紅素、腎功能和血液學參數。
2. 病人應根據警語及注意事項所提示的內容，了解乳酸中毒的症狀、風險及造成乳酸中毒的狀況。病人應該知道在下列症狀發生時需馬上停藥並告知他們的醫師：不明原因的換氣過度、肌痛、疲勞、不正常的嗜睡或其他非特定的症狀。Metformin HCl治療初期，出現胃腸道症狀是常見的，但在Metformin HCl治療穩定後才出現胃腸道症狀，可能是因為乳酸中毒或其他嚴重病症。
3. 服用本品時，必須減少酒精的攝取。
4. 如和其他sulfonylurea藥物或胰島素共用，可能會造成低血糖，必須注意。
5. 服用本品應整顆吞服，不可剝半或嚼碎。

實驗室試驗

所有糖尿病療法都應定期監測飯前血糖和糖化血紅素以評估是否達到正常值。在投與初始劑量時，是用飯前血糖值來決定治療的反應。因此服用本品要監測飯前血糖和糖化血紅素以作為評估，糖化血紅素的測量對血糖長期控制的評估

尤其有用。在開始治療及治療期間要定期測定血液學參數和腎功能。巨母紅血球貧血在本療法中相當罕見，但若懷疑此病時，應考慮是否Vitamin B12缺乏。

藥物交互作用

Glyburide：在第二型糖尿病患者的單劑量交互作用研究中顯示Metformin HCl與Glyburide併用，並未導致Metformin HCl在藥動學上或藥效學上任何改變。Glyburide的AUC與Cmax則有減少。但此結果呈高度變異性，由於Glyburide的血液中濃度與藥效學缺乏關聯性，使得這個交互作用的臨床意義不確定。

Furosemide：在健康受試者的單劑量Metformin HCl與Furosemide藥物交互作用研究中顯示了這兩個藥動學參數皆受到併用的影響。Furosemide增加Metformin HCl在血漿與血中Cmax及血中AUC，Metformin HCl的腎臟清除率則沒有任何重大的變化。當與Metformin HCl併用時，Furosemide的Cmax與AUC比Furosemide單獨使用時減少，半衰期也減少，Furosemide的腎臟清除率則沒有任何重大的變化。

Nifedipine：在健康志願者的單劑量Metformin HCl與Nifedipine藥物交互作用研究中顯示與Nifedipine併用，Metformin HCl血漿中的Cmax及AUC會增加，同時其排泄到尿液中的量也增加，但Tmax和藥物半衰期則沒有改變。Nifedipine似乎會促進Metformin HCl的吸收，但Metformin HCl對Nifedipine則無影響。

陽離子性藥物

理論上，由腎小管排除的陽離子性藥物(如 Amiloride、Digoxin、Procainamide、Quinidine、Quinine、Triamterene、Trimethoprim、Vancomycin)有潛在的可能性會與Metformin HCl交互作用，因為他們競爭相同的腎小管運輸系統。在健康受試者之Metformin HCl與口服Cimetidine藥物交互作用的研究中，Metformin HCl的最高血漿濃度及血中濃度有明顯增加，Metformin HCl的血漿與血中AUC也有增加。在單劑量研究中並沒有排除半衰期的改變。Metformin HCl對Cimetidine的藥動學並沒有影響。雖然目前只有Cimetidine已被證實會與Metformin HCl有交互作用，但理論上其他陽離子性藥物與Metformin HCl也會產生藥物交互作用，因此仍須仔細監測病人及調整劑量。

其他

有些藥物傾向引起高血糖，也許會導致血糖的失控。這些藥物包括Thiazides、其他利尿劑、Corticosteroid、Phenothiazines、Thyroids、Estrogens、Phenytoin、Nicotinic acid、Sympathomimetics、Calcium channel blocker、Isoniazide及口服避孕藥等。當這些藥與Metformin HCl併用時，病人應被仔細觀察血糖控制是否異常。當這些藥與本品併用的病人停用這些藥時，病人應被仔細的觀察是否有低血糖的情形發生。在健康受試者單劑量交互作用研究中，Metformin HCl與Propranolol或Ibuprofen不會相互影響。Metformin HCl與血漿蛋白的結合率幾乎可被忽略，因此，Metformin HCl較不可能與血漿蛋白高度結合藥物如Salicylates、sulfonamides、Chloramphenicol及Probenecid等發生交互作用。

致癌性、突變性與生育影響

長期動物實驗並沒有證據顯示Metformin HCl有致癌性、突變性與影響生育機能。

懷孕使用

畸胎影響：懷孕分類等級B

懷孕期間不正常的血糖濃度很可能造成胎兒的先天異常。大多數的專家們建議在孕婦身上使用胰島素以維持血糖濃度盡可能接近正常值。由於人類的反應不見得都能由動物研究報告推知，因此除非必須，本品不應使用在孕婦身上。

哺乳

由老鼠試驗顯示Metformin HCl會分泌至乳汁且濃度與血漿相同，但人體並未做相似試驗，由於嬰兒有可能因此產生低血糖，因此要決定是否停止哺乳或停藥，當然也必須考慮藥品對母親的重要性，若Metformin HCl停止使用，飲食控制不足以控制血糖時，應考慮胰島素治療。

兒童

Metformin HCl在孩童身上的安全性和有效性尚未確立。

老年人

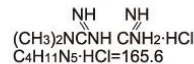
尚未有足夠的臨床資訊確立老年人與年輕患者之間的差異。Metformin HCl由腎臟排出且腎功能不良患者對本品不良反應較大，因此Metformin HCl只能使用於正常腎功能患者身上。因腎功能與年齡有關，因此患者的年齡愈大，使用本品時愈應特別注意。使用劑量應依據定期而仔細的腎功能監測而小心選擇。

【不良反應】依資料顯示，服用Metformin HCl較常發生的不良反應為腹瀉、噁心或嘔吐。兒童病患：第二型糖尿病的兒童病患使用Metformin HCl的不良反應與成人相似。

【過量服用】即使服用8.5 gm的Metformin HCl也不會發生低血糖現象，但可能會造成乳酸中毒，如果服用過量可用血液透析法除去蓄積的Metformin HCl。

【藥物性質描述】

本品為口服降血糖藥，主要用於治療非胰島素依賴型(第二型)糖尿病。所含主成分Metformin HCl (N,N-dimethylimidodicarbonimide diamide hydrochloride)屬於雙胍類(Biguanides)降血糖藥物其結構式如下：



Metformin HCl為白色或米白色粉末，易溶於水，不溶於丙酮、乙醚、及三氯甲烷。Metformin的pKa值為12.4。Metformin HCl 1%的水溶液 pH值約為6.68。本品屬於基質型(Matrix type)緩釋錠，口服後胃腸道內的液體會逐步滲透進入高分子基質系統內，使錠劑外層形成水凝膠達到藥物的緩釋效果。藥物的緩釋作用不會受到胃腸道酸鹼度的影響。

【臨床藥理學】依文獻記載

作用機轉

Metformin是一種降血糖藥物，可改善第二型糖尿病病人對於葡萄糖的耐受性，降低基礎和飯後血糖值。本品的作用機轉是降低肝臟合成葡萄糖、減少小腸吸收葡萄糖，以及增加末梢組織對葡萄糖的攝取和利用，而改善對胰島素的敏感度。本品不像sulfonylurea製劑，對於第二型的糖尿病患或正常人(除特殊狀況外，請參閱注意事項)都不會造成低血糖症或高胰島素血症。以本品治療期間，胰島素的分泌不會受到影響。

藥物動力學-依文獻記載藥物的吸收和生體可用率

健康成年受試者口服立克醯緩釋錠500毫克於穩定狀態下，其主要成分Metformin HCl在全血藥物動力學AUC為 5.83±1.08 ug.hr/ml，Cmax 為 0.466±0.106 ug/ml，Cmin 為 0.109±0.022ug/ml，Cave 為 0.243±0.045 ug/ml。Tmax 為 5.13±0.72 hrs，T1/2 為 25.2±3.7 hrs，MRT為9.48±0.41 hrs。分布主成分Metformin HCl和sulfonylureas藥物相反，幾乎不會和血漿蛋白結合。

代謝和排泄

本品主成分Metformin HCl主要是以原形藥物排泄在尿液中，並沒有被代謝，而且沒有分泌到膽汁中。其腎廓清率約為肌酸酐的3.5倍，顯示Metformin HCl的排除主要經由腎小管所分泌。Metformin HCl於穩定狀態下，其全血半衰期約為25.2小時，顯示本品會分布到紅血球中，在一般的臨床治療劑量下，不會造成蓄積。

腎功能障礙者

對於腎功能障礙者，Metformin HCl的血漿及血液的半衰期均會延長。

肝功能障礙者

Metformin HCl對肝功能障礙的病人沒有做藥動學的研究。

老年人

從健康老人所做的藥物動力學研究所得到的有限的資料發現Metformin HCl的血漿清除率會降低，半衰期延長，以及Cmax增加。從這些資料看來，主要和腎功能的改變有關係。立克醯緩釋錠不應該用於80歲以上老年人，除非測量肌酸酐廓清率，證明腎功能沒有降低。

兒童

對於嬰幼兒用藥沒有藥物動力學的研究數據。

性別

不論正常人或第二型糖尿病人，投與本品的藥動學或降血糖效果，均無明顯的性別差異。

種族

Metformin HCl的藥動學參數並沒有針對種族做研究。

【儲存】本品應置於緊密阻光容器，25°C以下保存。

【包裝】2-1000顆塑膠瓶裝，鋁箔盒裝。



培力藥品工業股份有限公司

地址：407台中市西屯區工業區六路11號

電話：04-23592576 (代表號)

傳真：04-23590992

GRT500-D-2_04